

Was haben wir gelernt?

Nosokomiale Übertragung des Severe Acute Respiratory Syndrom (SARS)

von G. Zanetti (Lausanne), K. Mühlemann (Bern)

Die erste Hälfte des Jahres 2003 wurde geprägt durch die epidemische Ausbreitung einer neuen Infektionskrankheit: das Severe Acute Respiratory Syndrom (SARS). Eines der eindrucklichsten Charakteristika von SARS war die relativ hohe Häufigkeit der nosokomialen Übertragung. Unter diesem Aspekt versucht der vorliegende Artikel in retrospektiver Manier die Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle von SARS im Spitalbereich darzustellen. Die Fragestellung bleibt aktuell, obwohl die SARS Epidemie seit dem 05.07.2003 offiziell als beendet gilt. In der Tat ist ein neues Aufflammen von SARS nicht ausgeschlossen. Zudem können die aus dieser Epidemie gewonnenen Erkenntnisse für andere, ähnliche Epidemien (Beispiele Grippepandemie) von Nutzen sein.

Darstellung der SARS Epidemie

Laut Statistik der Weltgesundheitsorganisation (WHO) umfasst die SARS Epidemie 8422 wahrscheinliche Fälle (gemäß offizieller Definition), von denen 916 (11%) verstarben. Dies schließt klinische Verdachtsfälle ohne Pneumonie aus.

Obwohl die WHO am 12.03.2002 die globale SARS Warnung aussprach, weiß man heute, dass die Epidemie ihren Anfang bereits im November 2002 in Südchina nahm. Durch einen infizierten Arzt wurde die neue Infektionskrankheit anlässlich einer Reise nach

Hongkong exportiert. Mehrere Personen, welche zur gleichen Zeit in demselben Hotel gastierten oder in demselben Spital betreut wurden wie der Erkrankte, wurden angesteckt und waren der Anfang von sekundären Epidemien in Hongkong, Singapur, Hanoi (Vietnam) und Toronto (Canada).

Auch die Schweiz hätte ohne weiteres Teil dieser Liste von betroffenen Regionen sein können. Nur per Zufall blieb es, wie in 25 anderen Ländern, bei einer Anzahl von isolierten Verdachtsfällen bei Reisenden aus epidemischen Zonen (1 wahrscheinlicher und 6 Verdachtsfälle; bei keinem Fall konnte die SARS Diagnose mikrobiologisch bestätigt werden. Zudem erfüllten 19 Fälle die Falldefinition eine SARS Infektion, konnten allerdings aufgrund einer anderen, dokumentierten Aetiologie ausgeschlossen werden).

Durch eine beispiellose, intensive und koordinierte Forschung konnte innert kürzester Zeit ein Coronavirus als Erreger von SARS identifiziert werden. Man nimmt heute an, dass das bisher unbekannt Virus ursprünglich sein Reservoir in der Tierwelt hatte und durch Mutation(-en) humanpathogen wurde. Spitäler wurden die Epizentren aller Epidemien in den verschiedenen Regionen und bis zu 50% der Erkrankten gehörten zum Spitalpersonal. Aus der Sicht der Prävention ist es deshalb sehr wichtig, nicht nur die hauptsächlichen Übertragungswege des SARS

Erregers zu kennen (wie bei allen Epidemien), sondern auch die Gründe für eine solche Konzentration der Ausbreitung in Spitälern.

Übertragungswege von SARS

Das SARS Coronavirus (SARS-CoV) wird hauptsächlich durch respiratorische Tröpfchen übertragen. Diese Tröpfchen können aufgrund ihres relativ großen Durchmessers nicht in der Luft schweben. Die Übertragung ist deshalb auf einen relativ engen Umkreis um den Patienten von etwa 1-2 Metern beschränkt. Ein anderer wichtiger Übertragungsweg ist der direkte Kontakt mit Flächen, welche durch SARS-CoV enthaltendes respiratorisches Sekret kontaminiert wurden. Zum Beispiel ein Kontakt mit den Händen, welche in der Folge als Vektor zur Übertragung des Erregers auf die respiratorischen Schleimhäute und/oder Konjunktiven dienen. Während die schon bekannten, humanpathogenen Coronaviren nur einige Stunden in der Umwelt (inerte Flächen) überleben, verlängert sich diese Zeitspanne beim SARS-CoV auf bis zu 3 Tagen.

Die Übertragung via Tröpfchen erklärt, dass in den meisten SARS Fällen ein enger Kontakt mit einem anderen Fall eruiert werden konnte. Es bleiben aber einige Fälle, in denen kein solcher Kontakt bekannt war. Diese Minderzahl – 8.6% der Patienten in Hongkong – lassen einen anderen Übertra-

gungsweg vermuten. Die Übertragung via den Gastrointestinaltrakt scheint keine Rolle zu spielen. Es scheint aber, dass in speziellen Situationen, wie zum Beispiel während einer Intubation, Bronchoskopie oder Bronchialtoilette bei intubierten Patienten eine Übertragung via Aerosole stattfand (Aerosole sind respiratorische Tröpfchenkerne von weniger als 5 mm Durchmesser, welche in der Luft schweben können). In anderen Fällen wurde eine Schmierinfektion durch Stuhl von Infizierten vermutet. Die sekundäre Attackrate scheint von Patient zu Patient zu variieren: während es beim einen Patient zu keinen Sekundärfällen kam, imponierten andere als sogenannte «Super-Übertrager» («super-spreaders»). Der Grund für diese Variation ist unbekannt.

Die Kontagiosität von SARS unterscheidet sich in einem Punkt von derjenigen anderer, respiratorischer Viren: Infizierte sind während der 4-6 (bis max. 10) -tägigen Inkubationszeit nicht infektiös. Obwohl die Absolutheit dieser Aussage mit Vorsicht betrachtet werden muss, ist sie immerhin während der Epidemie nicht in Frage gestellt worden:

Die Quarantänemaßnahmen bei Exponierten führten zu einer Tendenz, eventuelle erste Symptome einer Infektion, fast vorzeitig zu erkennen. Mit dem Beginn der klinischen Symptome steigt die Kontagiosität und erreicht ihr Maximum während der zweiten Woche der Krankheit. Dieser Zeitpunkt stimmt überein mit der maximalen Viruskonzentration im respiratorischen Sekret. Die Länge der Kontagiosität ist zur Zeit nicht bekannt. Das Genom des SARS-CoV kann mittels PCR noch mehrere Wochen nach dem Erscheinen der ersten Symptome im respiratorischen Sekret, Stuhl und Urin nachgewiesen werden. Es bleibt aber offen, ob es sich dabei um Viren von niedriger Ansteckbarkeit handelt.

Das (angenommene) Fehlen einer Kontagiosität während der Inkubationszeit ist aus epidemiologischer Sicht äußerst günstig. Leider kompensiert dies aber nicht für die Tatsache, dass die ersten Krankheitssymptome sehr unspezifisch sind, was eine frühe Identifikation kontagiöser Patienten verzögert und progressiv sind, was zulässt, dass

Infizierte während der ersten Tage der Krankheit noch mobil sind, und die Infektion weiter verbreiten.

Nosokomiale Infektionen

Mehrere Charakteristika führen dazu, dass SARS vor allem im Spitalmilieu eine kontagiöse Infektion ist.

1. Patienten mit SARS werden in der Regel mit einer unspezifischen, eventuell banalen Symptomatik hospitalisiert. Dies verzögert die Diagnose und die Installation präventiver Maßnahmen gegen eine weitere Ausbreitung.

2. Die relativ späte, maximale Virusausscheidung führt dazu, dass die Patienten häufig im Stadium der höchsten Kontagiosität hospitalisiert werden.

3. Das Risiko von Hygienefehlern ist höher bei Schwerkranken, welche eine komplexe, intensivmedizinische Betreuung benötigen. Zudem musste das Personal während der Epidemie häufig Arbeitskollegen betreuen, was zu emotional schwierigen Situationen führte und das strikte Befolgen der Hygieneregeln erschwerte.

4. Mehrere medizinische Prozeduren tragen das Risiko einer Aerosolbildung. Zum Beispiel konnten zahlreiche Sekundärfälle auf eine Exposition während der Intubation von SARS Patienten zurückgeführt werden. Die Verabreichung von Medikamenten in Aerosolform (mittels Vernebler), die Bronchoskopie und die Bronchialtoilette bei intubierten Patienten ohne adäquate Schutzmassnahmen sind andere Beispiele von Situationen, in denen Aerosole gebildet werden und welche deshalb mit einem erhöhten Übertragungsrisiko behaftet sind.

Prävention der nosokomialen Übertragung von SARS

Die erste Maßnahme besteht in der raschen und frühzeitigen Identifikation von Patienten mit SARS. In einem Land wie der Schweiz bedeutete dies während der Epidemie die rasche und rigorose Dokumentation, (möglichst schon vor jedem direkten Kontakt mit einer Gesundheitsinstitution) der von der WHO vorgeschlagenen Kriterien zur Fall-

definition. Diese Kriterien sind in der jetzigen, inter-epidemischen Periode nicht mehr funktionell. Für Länder wie die Schweiz, welche ein niedriges Risiko für ein Wiederauftreten von SARS haben, schlägt die WHO vor, als Basis für einen neuen SARS Alarm das gehäufte Auftreten von Pneumonien bei Spitalangestellten und Patienten und Besuchern von Gesundheitsinstitutionen zu verwenden.

Man muss sich bewusst sein, dass die Spezifität dieser Alarmkriterien durch die Epidemiologie anderer respiratorischer Erreger beeinflusst wird, wie zum Beispiel das Influenzavirus und das Respiratory Syncytial Virus (RSV). Die Diagnose dieser zwei Viren durch Antigenschnelltests bildet deshalb einen Bestandteil des Algorithmus, die relative Wichtigkeit richtet sich aber nach der epidemiologischen Saison.

In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, dass das Risiko einer neuen SARS Epidemie ein wichtiger Grund für die Promotion der Grippeimpfung beim Spitalpersonal ist. Im Falle einer simultanen Epidemie von SARS und Influenza wird die Grippeimpfung eine entscheidende Rolle spielen. Die Grippeimpfung verringert zum einen den Arbeitsausfall von Spitalpersonal und reduziert zum anderen den Anteil von Personal, das wegen respiratorischen Symptomen unter SARS Verdacht steht.

Die empfohlenen Maßnahmen zur Verhütung einer nosokomialen Ausbreitung von SARS sind in Tabelle 1 aufgeführt. Sie entsprechen dem Einhalten von Standardmaßnahmen komplementiert durch eine Kontakt- und Aerosolisolation. Die WHO schlägt vor, dass diese Maßnahmen bis 2 Tage nach Entfieberung, Sitisieren von Husten, Normalisierung der Laborparameter, und Regredienz des radiologischen Befundes aufrechterhalten werden. Im Anschluss wird eine weitere siebentägige Quarantäne zu Hause mit eingeschränktem Personenkontakt empfohlen. Diese pragmatische Empfehlung widerspiegelt das mangelnde Wissen über die Dauer der Ansteckbarkeit von SARS Patienten. Eine Studie gibt Auskunft über die Effizienz der Isolationsmaßnahmen (Sato et al, Lancet 2003;361:1519-20): unter 254 Pflegenden mit SARS haben 185 die Vorsichts-

massnahmen nicht strikt befolgt und 13 der 185 sind an SARS erkrankt. Von den 69 Pflegenden, welche die Isolationsmassnahmen einhielten, erkrankte niemand (Signifikanz der Wirksamkeit der Isolationsmassnahmen $p = 0.02$).

Natürlich widerspiegeln diese Daten einen Durchschnitt der Realität. Das Auftreten von Fällen trotz Isolationsmassnahmen wirft doch die Frage nach ihrer Effizienz auf. Zur Zeit deutet jedoch alles darauf hin, dass solche Fälle vielmehr durch ein fehlerhaftes Befolgen der Massnahmen als deren prinzipielles Versagen erklärt werden können.

Grenzen der Prävention

1. Schwierigkeiten bei der Durchführung: Unterdruckzimmer mit Schwebestoff-Luftfiltern sind in der Schweiz nur in geringer Zahl verfügbar. Sicherlich spielt eine solche Infrastruktur nicht die entscheidende Rolle in der Epidemiesituation. Unterdruckzimmer könnten aber dennoch beim sporadischen Fall, vor allem wenn er intensiv-medizinisch betreut werden muss, eine zusätzliche Sicherheit gegen eine Verbreitung von SARS darstellen.

In der Schweiz hätte schon eine kleine Zahl von Fällen die verfügbare Infrastruktur gesprengt. Die SARS Epidemie hat aufgezeigt, dass in jedem Spital und auf kantonalem Niveau eine Planung bestehen sollte, welche unter anderem ein Inventar der Isolationsmöglichkeiten (mit technischen Details) und deren Verwendung im Fall einer Epidemie beinhaltet. Ebenso sollte das schrittweise Ausbauen der Isolations- und Quarantänemöglichkeiten angepasst an die Evolution der Epidemie sorgfältig geplant werden. Dies umfasst sowohl die bauliche Infrastruktur, als auch die Logistik (zum Beispiel betreuendes Personal oder der Patiententransport).

In Bezug auf die individuellen Schutzmassnahmen muss beachtet werden, dass ihr striktes Befolgen nicht immer einfach ist, zum Beispiel in Notfallsituationen. Sie bestehen zudem zum Teil aus «komplexen Abläufen» wie zum Beispiel das schrittweise Anziehen oder Ablegen aller Utensilien (Handschuhe, Maske, etc.) und das korrekte

Isolationsmassnahmen gegen eine nosokomiale Ausbreitung des Severe Acute Respiratory Syndrom (es gelten als Grundlage immer die Standardmassnahmen)	
Respiratorische Isolation	- Unterdruckzimmer (falls verfügbar) - Immer: Einzelzimmer mit eigener Nasszelle, Fenster und/oder separate Klimatisation Kohortierung in einer Zone mit separater Klimatisation - Gesichtsmasken* für Personal und Besucher - Beschränkung der Prozeduren, welche mit Aerosolbildung einhergehen - Gesichtsmaske** für den Patienten während Transport
Kontaktisolation	- Personal trägt Handschuhe, nicht-steril*** Schutzbrille Einwegüberschürze desinfizierbare Schuhe - Händedesinfektion nach Ausziehen der Handschuhe und nach jeder Handlung mit der Möglichkeit einer Kontamination
Generell	- Schulung des Personals bezüglich der Schutzmassnahmen - Überwachung der Schutzmassnahmen mit Feed-back - Limitierte Besucherzahl unter Kontrolle der Schutzmassnahmen - Limitieren des betreuenden Personals auf das Notwendige
Labor	- Limitieren der Untersuchungen auf das Notwendige - Gesicherter Transport der Proben, Information des Labors - Für das Laborpersonal Schutzmassnahmen gegen Aerosole beim Verarbeiten von Proben, welche Viren enthalten könnten
Material	- Womöglich Einwegmaterial verwenden - Mehrfach verwendetes Material: Sterilisation oder Desinfektion mit einem viruziden Mittel - Flächendesinfektion im Patientenzimmer mit einem Desinfektionsmittel mit breitem Spektrum - Gesicherte Elimination von Abfällen in Behältern für infektiöses Material - Einwegwäsche oder Autoklavieren der Wäsche vor Transport in die Wäscherei
* Gesichtsmaske FFP2 (oder N95, mit 95% Filtereffizienz) oder höher. Fit Testung obligatorisch. Von einigen Experten werden FFP3 Masken oder Respiratoren empfohlen für alle Prozeduren im Bereich des Respirationstrakts. ** Chirurgische Gesichtsmaske gemäß WHO. In der Schweiz werden zum Teil FFP2 Masken empfohlen. Wichtig ist, dass FFP3 aufgrund ihres Ventils ungeeignet sind für Patienten!! *** Von einigen Experten wird das Tragen von sterilen Handschuhen empfohlen, da die Qualitätskriterien für sterile Handschuhe höher sind als für unsterile.	

Tragen einer Gesichtsmaske. Es ist sehr wichtig, dass das gesamte Personal in der Praxis mit den Schutzmassnahmen und deren rigorem Einhalten vertraut ist.

2. Grenzen des Konzepts: Ein beachtlicher Teil der empfohlenen Schutzmassnahmen bezieht sich auf die Aerosolübertragung. Diese vorsichtige Haltung ist sicher gerechtfertigt im Falle der Intensivstation, wo zahlreiche Prozeduren eine Aerosolbildung ermöglichen. Trotzdem spielen die Aerosole eine untergeordnete Rolle während einer Epidemie.

Dem gegenüber wurden eventuell einige Aspekte der Tröpfchen- und Kontaktübertragung zu wenig beachtet. Zum Beispiel können während eines direkten Kontakts mit einem Patienten ungeschützte Gesichtsteile kontaminiert werden, welche später nicht adäquat desinfiziert werden.

Schlussfolgerung

Auch in Zukunft muss leider mit einem neuen Ausbruch der SARS Epidemie gerechnet werden. Zudem können neue Infektionskrankheiten eine ähnliche nosokomiale Problematik verursachen. Beispiele dafür sind eine Grippepandemie oder ein bioterroristischer Anschlag.

Die SARS Epidemie im Frühjahr 2003 hat gezeigt, dass ein solcher Vorfall unter Einsatz eines hohen Preis gemeistert werden kann.

Auf Spitalniveau bedeutet dies, dass Isolationsmassnahmen schriftlich festgelegt sind angepasst an die lokale Situation und dass die Massnahmen erprobt wurden. Die kantonalen Gesundheitsbehörden müssen a) Inventar führen über die verfügbaren Ressourcen, b) Quarantänemöglichkeiten vorsehen und c) in Zusammenarbeit mit den Zentrumsspitalern eine Amplifikation von

Isolationsmöglichkeiten im Falle einer Epidemie planen. Der Beizug der Schweizerischen Experten für Spitalhygiene und des Bundesamt für Gesundheit zur Koordination dieser Anstrengungen ist unabdingbar. Sie haben ihre Effizienz und Aktualität bereits während der SARS Epidemie unter Beweis gestellt.

Referenzen

Die offiziellen Internetseiten zu SARS geben die detaillierteste Information. Sie sind ebenso die aktuellste Informationsquelle, was wichtig ist, da sich während einer Epidemie sowohl die epidemiologische Situation als auch die wissenschaftlichen Erkenntnisse sehr rasch verändern können.

(erschieden in Band 10, Nummer 2, 2003 Swiss NOSO)